Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. E. Kern

# Vergleichende Untersuchungen zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches des Herzmuskels mit der konventionellen Methode und dem Verfahren nach Bretschneider.

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Jürgen Gade

aus Würzburg

Würzburg, den 10. Dezember 1979

1980

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. E. Kern

# Vergleichende Untersuchungen zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches des Herzmuskels mit der konventionellen Methode und dem Verfahren nach Bretschneider.

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Jürgen Gade

aus Würzburg

Würzburg, den 10. Dezember 1979

Referent: Professor Dr. Th. Hockerts

Korreferent: Professor Dr. E. Kern

Dekan: Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 24.7.1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der

Universität Würzburg.

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Teil A: Einleitung und Fragestellung 2

Teil B: Methodik 10

Teil C: Ergebnisse

1) Korrelation zwischen Bretschneider Parameter und dem über die $AVDO_2$ gemessenen Sauerstoffverbrauch bei einzelnen Versuchen 16

2) Korrelation zwischen Bretschneider Parameter und dem über die $AVDO_2$ gemessenen Sauerstoffverbrauch bei verschiedenen Bestimmungsarten. 25

3) Korrelation zwischen Bretschneider Parameter und dem über die $AVDO_2$ gemessenen Sauerstoffverbrauch bei verschiedenen Manipulationsarten. 29

Teil D: Diskussion 34

Teil E: Zusammenfassung 38

Teil F: Literaturverzeichnis 39

Teil G: Lebenslauf 44

## A) EINLEITUNG

Für die Energieerzeugung des Herzmuskels ist der oxydative Stoffwechsel von vorrangiger Bedeutung (Krebs 1970, Sonnenblick 1968). Neben Glukose, Pyruvat und beta-Hydroxybutyrat werden vor allem große Mengen an freien Fettsäuren und Laktat verbrannt (Gauer 1972):

Energieverbrauch des Herzmuskel

| $O_2$-Extraktionsquotient % | Ruhe | Arbeit (200 Watt) |
|---|---|---|
| Glukose | 31,0 | 15,8 |
| Laktat | 27,9 | 61,3 |
| Freie Fettsäuren | 33,8 | 20,8 |
| Pyruvat | 2,2 | - |
| beta-Hydroxybutyrat | 4,5 | 2,0 |
| Acetacetat | 0,6 | 0,1 |

Mit Ausnahme der Glukose, die auch beim glykolytischen Abbau noch energiereiche Phosphate liefern könnte, werden die entnommenen Substanzen dem oxydativen Abbau zugeführt.
Neill et al (1963) zeigten in ihren Untersuchungen, daß in dem mit Sauerstoff versorgten Herzmuskel der durch anaeroben Stoffwechsel gewonnene Energieanteil quantitativ gering sei, weil die Summe aus äußerer mechanischer Arbeit und Wärmeentwicklung, also der gesamte Energieumsatz des Herzens, gleich dem aus dem Sauerstoffverbrauch errechneten Energieumsatz ist. Somit kann der Sauerstoffverbrauch zur Einschätzung des Energieumsatzes des Herzens herangezogen werden.
Allerdings muß das $O_2$-Angebot ausreichend sein (Gerling et al 1969) und der Anteil des anaeroben Stoffwechsels an der Energiebildung gering bleiben (Klaus et al 1968).

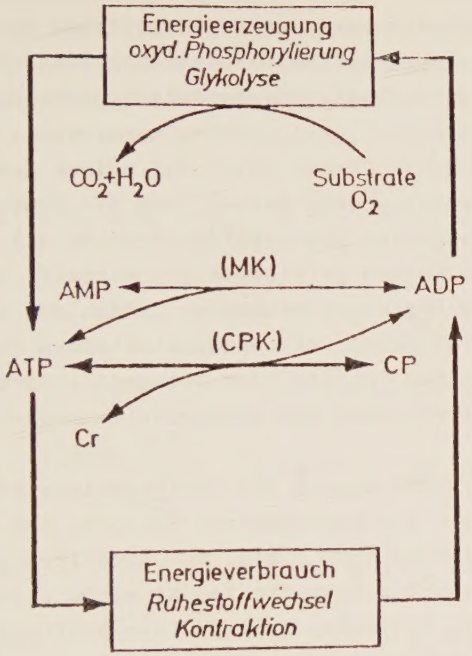



Abbildung 1

Abkürzungen:
ATP, ADP, AMP=Adenosin-5-tri-, bzw. di-, bzw. monophosphat, MK=Myokinase, CP=Kreatinphosphat, Cr=Kreatin, CPK=Phosphokreatinkinase

Durch die Arbeiten von Lundsgard (1930) wurde die Bedeutung von Kreatinphosphat (CP) und Adenosintriphosphat (ATP) für die Energieversorgung des sich kontrahierenden Muskels allgemein anerkannt. Cain und Davies (1962) legten den endgültigen Beweis für eine hinreichende ATP-Verminderung nach einer einzigen Kontraktion vor. Liegt ein relativer Gleichgewichtszustand vor,

und ist die $O_2$-Versorgung ausreichend, so werden pro verbrauchtem Molekül Sauerstoff sechs Moleküle ATP aus Adenosindiphosphat (ADP) und anorganischem Phosphat gebildet (Whipp et al 1969). Da die quantitative Bestimmung der hydrolysierten Pyro-Phosphat--Verbindungen sehr schwierig ist, ist man bestrebt, den Sauerstoffverbrauch des Herzens mit hämodynamischen Parametern in Beziehung zu setzen.

Schon 1912 erkannte Rohde (Rohde 1912) bei seinen Untersuchungen am isovolämisch kontrahierenden Herzen, daß die Druckarbeit die wichtigste Determinante des Sauerstoffverbrauchs sei. Jedoch soll nicht allein die vom Herzen geleistete Druckarbeit, sondern auch die in unmittelbarer Beziehung stehenden Größen des intramuralen Druckes (Sarnoff et al 1958), der enddiastolischen Faserdehnung, und des enddiastolischen Druckes oder Volumens (Starling 1927), die definitiven Determinanten des myokardialen Sauerstoffverbrauches seien.

Evans und Matsuoka (1915) wiesen auf die Bedeutung der inneren und äußeren Herzarbeit als bestimmenden Faktoren des myokardialen Sauerstoffverbrauchs ($MVO_2$) hin. Bei Aktivierung des Herzmuskels verkürzen sich die kontraktilen Elemente gegen den Widerstand der elastischen Elemente, so daß diese gestreckt werden. Dabei erfolgt keine Verkürzung der Herzmuskelfasern, das heißt, die Kontraktion ist isometrisch (Sonnenblick 1968). Bei Verkürzung der Fasern wird die Kontraktion isotonisch und somit "äußere" Arbeit geleistet. Es ist allgemein anerkannt, daß die vom Herzen geleistete äußere Arbeit sehr viel weniger Energie verbraucht als die innere Arbeit der kontraktilen Elemente.

Engere Beziehungen der hämodynamischen Parameter zum Sauerstoffverbrauch wurden gefunden, als neben dem Druck auch eine zeitliche Komponente berücksichtigt wurde. Sarnoff et al zeigten 1958 einen verwertbaren Zusammenhang zwischen dem Sauerstoffverbrauch und dem Integral des systolischen Teils der Ventrikeldruckkurve, den sogenannten "tension-time-index".

Verdrängungsarbeit des linken Ventrikels (l.V.) = $P_{syst.}$ x HZV/kg, (Strauer et al 1969), Druckanstiegsgeschwindigkeit im l.V. = $d_p / d_t$ (Sonnenblick 1965) zeigten nähere Beziehungen zum ermittelten Sauerstoffverbrauch. Nachteil dieser Parameter war jedoch, daß

sie unter bestimmten Voraussetzungen ihre positive Beziehung zum Sauerstoffverbrauch verloren.

Bretschneider (1971/1976) entwickelte eine neues Konzept über die hämodynamischen Determinanten des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. Der Gesamtparameter $E_g$ besteht aus fünf additiven, weitgehend voneinander unabhängigen, einem Prozeß zugeordneten Gliedern:

$$E_g = E_0 + E_1 + E_2 + E_3 + E_4 \quad \left( \frac{\text{ml } O_2}{\text{min. } 100 \text{ g}} \right)$$

$$E_0 = k_0 \quad (k_0 = 7{,}0 \times 10^{-1})$$

$$E_1 = t_{syst} \times n \times k_1 \quad (k_1 = 3{,}0 \times 10^{-2})$$

$$E_2 = P_{syst} \times \frac{P_{syst}^{1/2}}{dp/dt_{max}^{1/3}} \times t_A \times n \times k_2 \quad (k_2 = 1{,}4 \times 10^{-3})$$

$$E_3 = \frac{dp}{dt} \max \times n \times k_3 \quad (k_3 = 1{,}2 \times 10^{-5})$$

$$E_4 = \frac{d^2p}{dt^2} \max \times n \times k_4 \quad (k_4 = 1{,}0 \times 10^{-8})$$

$E_g$ = Gesamtsauerstoffverbrauch des 1.V. des Hundes

$E_0$ = Ruhe-$O_2$-Verbrauch des Herzens in Normothermie

$E_1$ = Sauerstoffverbrauch der elektrophysiologischen Prozesse

$E_2$ = Sauerstoffverbrauch für die Haltebetätigung während der Auswurfphase

$E_3$ = Sauerstoffverbrauch für die Spannungsentwicklung während der isometrischen Anspannungsphase

$E_4$ = Sauerstoffverbrauch für die Inaktivierung des kontraktilen Systems während der Erschlaffungsphase

$n$ = Herzfrequenz, $t_{syst}$ = Systolendauer, $t_A$ = Auswurfzeit

$P_{syst}$ = Maximaler systolischer Druck, $dp/dt_{max}$ = Maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit des linken Ventrikels, $d^2p/dt^2$ = maximale Druckanstiegsbeschleunigung, $k_0 - k_4$ = experimentell ermittelte Konstanten

$E_0$ = 0,7 ml $O_2$/min x 100 g nach Bonhoeffer (Bonhoeffer 1967)

Dieser Ruheenergiebedarf $E_0$ wurde direkt mit Hilfe eines künstlichen Herzstillstandes durch extrazellulären Natriumentzug bestimmt.

$E_1$ stellt den Energiebedarf der Aktivierung, der Aufrechterhaltung, der Depolarisation, und der Repolarisation der Membranen dar, nicht dagegen den Energiebedarf für die Inaktivierung bzw. Restitution des kontraktilen Systems. Die zwei dominierenden Faktoren sind wahrscheinlich von der Systolendauer abhängig, daher geht diese in den Ausdruck ein.

$E_2$ gibt den Sauerstoffbedarf für die Halte-Betätigung während der Auswurfphase an. Voraussetzung dabei ist, daß alle aktivierten Brückenbinungen oszillierend tätig sind, und daß mit jeder Reaktion einer Actomyosin-Brücke ein bestimmtes Quantum ATP zerfällt:

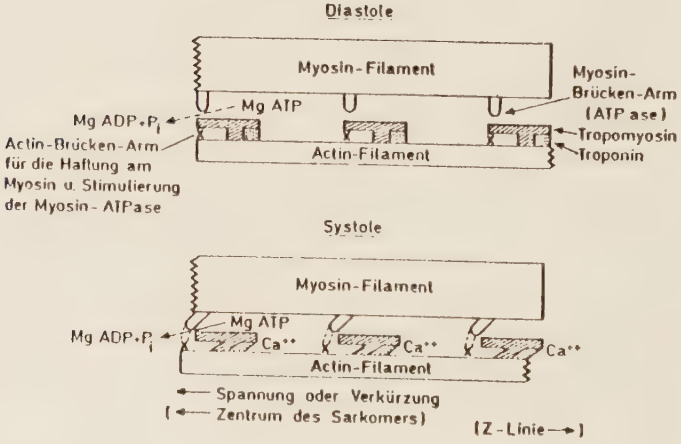



Abbildung 2
(nach Bretschneider 1971)

Der Energiebedarf muß mit der Haltedauer pro Minute wachsen, d.h. der Auswurfzeit und der Herzfrequenz proportional sein. Die Wandspannung während der Austreibungsphase ergibt sich meßtechnisch aus dem Gesetz von Laplace.

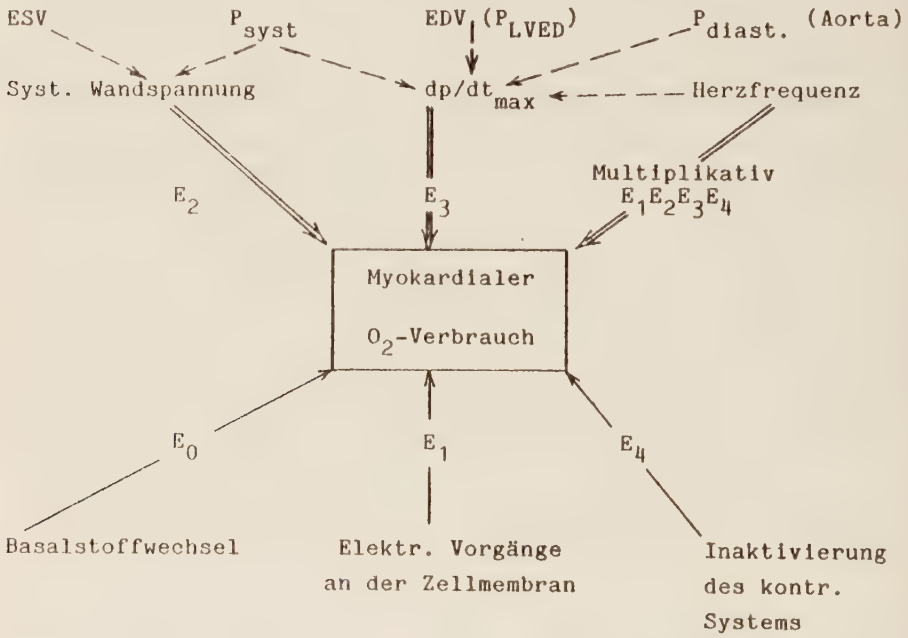
$E_3$ gibt den Sauerstoffverbrauch der Spannungsentwicklung während der isometrischen Anspannungsphase wieder. Die Ableitung ergibt sich aus dem Impulssatz Kraft x Zeit, und zwar aus dem elementaren Kraftstoß K x dt einer einzelnen, aktivierten Acto-Myosin-Brückenbindung, aus dem integrierten Effekt der während der Anspannungsphase zunehmenden Anzahl N der Brückenreaktionen, und aus dem daraus resultierenden Gesamt-Impuls M x $V_{max}$ kurz vor Öffnen der Aortenklappe.

$E_4$ entspricht dem Sauerstoffverbrauch für die Inaktivierung des kontraktilen Systems während der Erschlaffungsphase. Der Energiebedarf läßt sich analog zu $E_3$ aus der Mechanik

"Kraft = Masse x Beschleunigung"

ableiten. Der Energiebedarf pro Minute ergibt sich durch Multiplikation des Energiebedarfs pro Zyklus mit der Herzfrequenz.

Das folgende Schema zeigt, auf welche Weise die einzelnen hämodynamischen Größen den Sauerstoffverbrauch des Herzens beeinflussen:
(Kettler 1973)




Schematische Darstellung der aus dem hämodynamischen Parameter abgeleiteten Faktoren, die den myokardialen $O_2$-Verbrauch beeinflussen.
Untere Reihe: Faktoren mit geringem Einfluß;
Zweite Reihe von oben: Faktoren mit starkem Einfluß;
Gestrichelte Linien: Einfluß verschiedener hämodynamischer Größen auf die Parameterglieder $E_2$ und $E_3$.
Die Symbole $E_0$, $E_1$, $E_2$, $E_3$, $E_4$, beziehen sich auf die fünf Glieder des hämodynamischen Parameters.
Das endsystolische Volumen (ESV) und der maximale systolische Druck bestimmen die systolische Wandspannung. In den Faktor $dp/dt_{max}$ gehen neben dem inotropen Zustand des Myokards das enddiastolische Volumen (EDV) als Preolad, das Afterload (Aortendruck) und weiterhin die Herzfrequenz im Sinne der Frequenzinotropie ein. Schließlich ist noch der positive Einfluß des coronaren Perfusionsdruckes (mittlerer diastolischer Aorten-

druck) auf die Ausgangsfaserspannung des Myokards als sogenannter Gartenschlaucheffekt zu erwähnen.
Der Druck im l.V. erscheint in $E_2$ als absoluter Maximalwert, in $E_3$ als Maximalwert der ersten Ableitung, und in $E_4$ als Maximalwert der zweiten Ableitung.

Zielsetzung dieser Arbeit war es, einerseits die Berechnung des Sauerstoffverbrauchs nach Bretschneider mit der konventionellen Methode, d.h. mit der Berechnung des Sauerstoffverbrauchs aus Coronarfluß und arteriovenöser Sauerstoffdifferenz, unter verschiedenen hämodynamischen Bedingungen zu kontrollieren, andererseits die Verwendbarkeit eines Analog-, eines Digitalcomputers zu vergleichen.

B) METHODIK

Die Versuche wurden an neun intakten Bastardhunden von 23 - 30 kg Körpergewicht durchgeführt.
Nach Prämedikation mit 30 mg Piritramid (Dipidolor$^{R}$) und 1,0 mg Scopolamin erfolgte die Narkoseeinleitung dreißig Minuten später durch intravenöse Injektion von 3 mg/kg Körpergewicht Piritramid (Dipidolor$^{R}$). Nach endotrachealer Intubation wurden alle Tiere während der gesamten Versuchsdauer mit Hilfe eines Engström-Respirators mit einem Stickoxydul/Sauerstoff-Gemisch im Verhältnis 2:1 beatmet. Der endexspiratorische Kohlendioxid-Gehalt (5 - 5,5 Vol%) des Beatmungsgemisches wurde mit einem Uras-Gerät der Firma Hartmann + Braun kontrolliert. Alle Tiere wurden während des gesamten Versuchsprogrammes durch Gabe von jeweils 0,1 mg/kg Körpergewicht Diallylnortoxiferin (Alloferin$^{R}$) nach Bedarf relaxiert. Bei stärkeren Blutverlusten erhielten die Versuchstiere Infusionen einer Glukose-Elektrolyt-Lösung oder eines Plasmaexpanders.
Ein Katheter in der Arteria femoralis diente zur Messung des Aortendruckes über ein Statham-Druckelement Typ P 23 Db, der Katheter auf der Gegenseite wurde zur Entnahme von arteriellen Blutproben zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung und des Sauerstoff-Partialdruckes verwendet.
Das Herz wurde entweder durch eine mediale Sternotomie oder durch Eingehen im vierten Intercostalraum links freigelegt. Um die Aortenwurzel wurde ein dem Aortendurchmesser entsprechender elektromagnetischer Flow-Kopf der Firma Statham gelegt. Nach Incision des Ventrikelapex wurden durch diesen entweder ein Katheter-Tip-Manometer der Firma Millar (Houston, Texas) oder ein mit einem Statham-Druckelement verbundener flüssgikeitsgefüllter Katheter zur Messung des linksventrikulären Drucks eingeführt. In späteren Versuchen wurde das Katheter-Tip-Manometer über die linke Arteria brachialis in den linken Ventrikel vorgeschoben. Nach Eröffnen des rechten Vorhofs wurde in den Coronarsinus ein "Lochner-Katheter" eingebracht. Nach Versuchsende wurde seine Lage autoptisch kontrolliert. Durch diesen Katheter war es möglich, neben der Messung des Coronarsinusausflusses auch coronarvenöse Blutproben zu entnehmen.
Elektromagnetische Stromuhr zur Messung des Coronarsinusausflusses: (Lochner 1964).

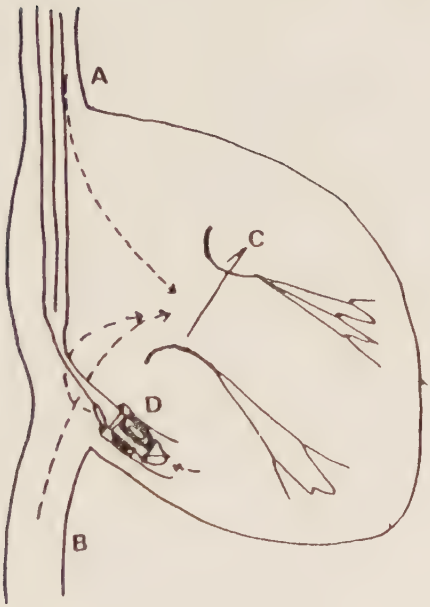



Abbildung 3

A Vena cava superior
B Vena cava inferior
C Valvula tricuspidalis
D Sinus coronarius

Vor Einbringen des "Lochner-Katheters" wurden die Versuchstiere mit 3 mg/kg Körpergewicht Liquemin$^{R}$ heparinisiert. Auf einem Acht-Kanal-Oszillographen (Cardioskop) der Firma Hellige wurden folgende Kurven registriert: der Aortendruck, der linksventrikuläre Druck, die erste Ableitung des linksventrikulären Druckes, das EKG in der zweiten Ableitung, der Aortenfluß und der Coronarfluß. Auf einem Sechs-Kanal-Schreiber der Firma

Hellige wurden bei jedem Versuch folgende Parameter bei einer Geschwindigkeit von 0,5 mm/sec. mitgeschrieben: der Aortendruck, der linksventrikuläre Druck, das EKG in der zweiten Ableitung, der Aortenfluß und der Coronarfluß. Über einen Verteiler wurden diese Größen einem Analogband Data tape V 3300 der Firma CEC sowie einem Digitalcomputer Digital Dec Lab 11/40 der Firma Digital übermittelt. Aus den übermittelten Werten berechnete der Digitalcomputer folgende Größen: aus dem Aortenfluß das Herzminutenvolumen, aus dem Coronarfluß das Coronarminutenvolumen, aus dem linksventrikulären Druck die erste und zweite Ableitung und die Frequenz.

Ein Ventrikeldruckmonitor nach Baumeier (Baumeier 1975) lieferte unter anderem folgende Werte:

$PLV_{max}$ = linksventrikulärer Druck

$dp/dt_{max}$ = 1. Ableitung des linksventrikulären Druckes

$d^2p/dt^2_{max}$ = 2. Ableitung des linksventrikulären Druckes

f = Frequenz

Auf einem Zwei-Kanal-Speicher-Oscilloscope T 912 der Firma Tektronik wurden aus der PLV-Kurve die Systolendauer, aus der Aof-Kurve die Auswurfzeit ermittelt.
Auf der biochemischen Seite wurden aus den arteriellen und coronarvenösen Proben folgende Werte bestimmt:

Sofort nach Abnahme die Sauerstoffsättigung mit einem Micro-Reflectionoximeter der Firma American optical Corp. sowie der $PO_2$ mit einem ALV-Gascheck nach der Astrup-Methode. Ferner wurden Hb, Hk, Pyruvat und Laktat bestimmt.

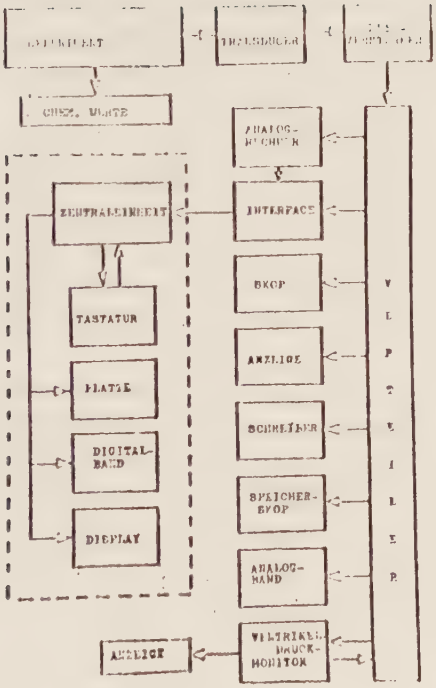



Abbildung 4 - Versuchsaufbau (Hockerts 1977).

Um die Berechnung des Sauerstoffverbrauchs nach beiden Methoden bei verschiedenen hämodynamischen Bedingungen vergleichen zu können, wurde folgendermaßen verfahren:
Bei den Versuchstieren 23 - 28 wurde im ersten Teil des Versuches über einen Braun-Perfusor 0,9 %ige NaCl-Lösung infundiert. Dann wurden zu den Zeitpunkten 0, 5 und 10 Minuten Meßwerte aufgenommen.
Danach wurde Orciprenalin (Alupent $^{R}$) in der Dosierung von 1,5 mg/50 ml 0,9 % NaCl-Lösung über den Perfusor kontinuierlich infundiert. Sobald sich aufgrund der Kreislaufparameter ein ge-

wisser Stabilisierungszustand zeigte, wurden wiederum die hämodynamischen Meßpunkte nach 0, 5 und 10 Minuten aufgenommen, sowie Blut zur Bestimmung der biochemischen Größen. Nach einer Pause, in der die Wirkung des Orciprenalins abklingen sollte, wurde Propanolol (Dociton $^{R}$ ) in der Dosierung von 2 mg/50 ml NaCl 0,9 %, ebenfalls gleichmäßig über den Perfusor injiziert. Auch hier wurden wieder, sobald ein steady-state anhand der Kreislaufparameter zu erkennen war, Meßwerte bei 0, 5 und 10 Minuten aufgenommen.
In insgesamt sechs Versuchen wurde zwischen diesen drei Möglichkeiten zur Beeinflussung der Hämodynamik, ohne eine bestimmte Reihenfolge einzuhalten, gewechselt. In weiteren drei Versuchen (33 - 35) wurden Vergleichswerte vor und nach Applikation eines Medikamentes (Actihämyl $^{R}$ ) registriert, das nach eigenen Beobachtungen selektiv in hohen Dosen den Coronarfluß stimuliert.
Nach Ende des jeweiligen Versuchs wurde das Herz entnommen und der linke Ventrikel in standardisierter Weise präpariert. Die Vorhöfe wurden im Sulcus atrioventrikularis abgetrennt und der rechte Ventrikel im Sulcus interventrikularis samt Trikuspidalklappe und Papillarmuskel vom Septum interventrikulare und der linken Kammer separiert. Der verbliebene linke Ventrikel einschließlich Septum, linkem Papillarmuskel und Mitralklappe wurde dann in feuchtem Zustand gewogen.

Der Coronarfluß wurde aus den Berechnungen des Digitalcomputers entnommen und nach Bretschneider mit 75 % Anteil der linksventrikulären Myokarddurchblutung, die aus dem Sinus coronarius ausfließt, festgesetzt (Bretschneider 1973).

Auswertung und Berechnung:

Der Sauerstoffverbrauch des linken Ventrikels, bezogen auf 100 g linksventrikuläres Gewicht, wurde nach folgender Formel aus dem Coronarfluß bestimmt:

$$MVO_2 = 1{,}33 \frac{\text{Coronarfluß/min}}{\text{Gewicht d.l.V.}} \times (1{,}34 \text{ ml } O_2 \times \frac{Hb}{100} \times (S_{O_2}\text{art.} - S_{O_2}\text{corv}) + 0{,}003 \text{ ml } O_2 \times (P_{O_2}\text{art} - P_{O_2}\text{corv}))$$

Hb = Hämoglobin (gr%)

1,34 ml $O_2$ = Hüfnersche Zahl, d. h. ein Gramm Hämoglobin bindet 1,34 ml Sauerstoff

0,003 ml $O_2$ = physikalisch gelöster Sauerstoff pro Milliliter Blut

$S_{O_2}$art = arterielle Sauerstoffsättigung %

$S_{O_2}$corv = coronarvenöse Sauerstoffsättigung %

$P_{O_2}$art = arterieller Sauerstoffdruck

$P_{O_2}$corv = coronarvenöser Sauerstoffdruck

Einheit = ml $O_2$/min x 100 gr linker Ventrikel

Um die Parameter für die Berechnung des Sauerstoffverbrauchs nach Bretschneider zu erhalten, wurden folgende Wege eingeschlagen:
Die Systolenzeit wurde aus der PLV-Kurve ermittelt; diese Bestimmung zeigte gute Übereinstimmung mit der Systolenbestimmung aus dem EKG aus der QT-Dauer. Die Ausflußzeit wurde aus der Aortenflußkurve entnommen, die erste und zweite Ableitung des linksventrikulären Druckes wurden von dem Ventrikeldruckmonitor nach Baumeier abgelesen. Frequenz und PLV wurden dreifach bestimmt:
Einmal analog mit dem Ventrikeldruckmonitor nach Baumeier, dann digital mit Hilfe des Digitalcomputers und schließlich noch manuell durch Ausmessen.

C) ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung sind wie folgt gegliedert:

1. Korrelation zwischen dem Bretschneider-Parameter $E_g$ und dem über die $AVDO_2$ gemessenen Sauerstoffverbrauch bei den einzelnen Versuchen.

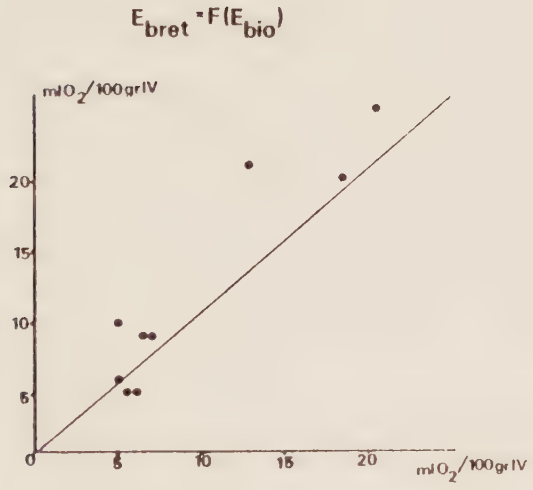
2. Korrelation zwischen dem Bretschneider-Parameter $E_g$ und dem konventionell ermittelten Sauerstoffverbrauch bei allen 101 Meßpunkten unter Verwendung der verschiedenen Bestimmungsarten für die Frequenz und den linksventrikulären Druck.

3. Korrelation zwischen dem Bretschneider-Parameter $E_g$ und dem konventionell ermittelten Sauerstoffverbrauch unter den verschiedenen Manipulationsarten.

1. Einzeldarstellung der Meßwerte nach Versuch

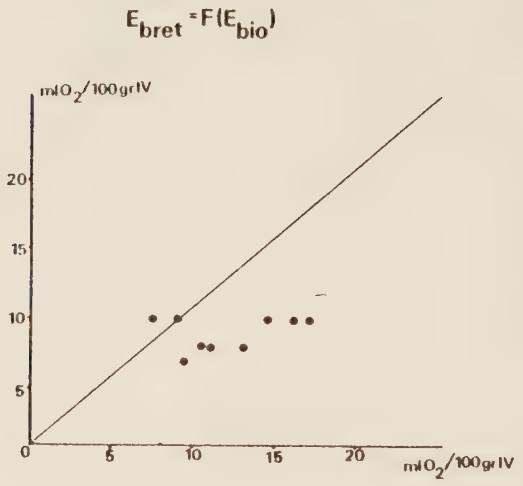
In den folgenden neun Diagrammen sind die aus den einzelnen Versuchen gewonnenen Werte für $E_g$ auf der Ordinate, für $E_{bio}$ auf der Abszisse aufgetragen. Die Dimension für beide Parameter ist ml $O_2$/min x 100 g L.V. Die durch den Nullpunkt führende Linie entspricht der Identitätslinie.
In den Versuchen 23 - 28 wurden Orciprenalin und Propanolol zur Beeinflussung hämodynamischer Parameter eingesetzt.

Versuch 23: Abbildung 5



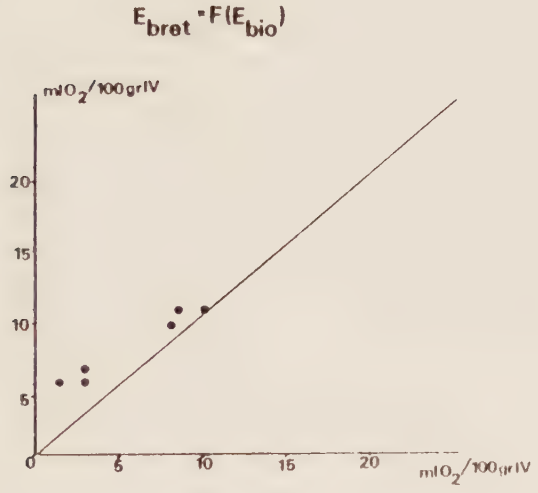

Nach der Infusion von 0,9 % NaCl wurde 1,5 mg Orciprenalin in 50 ml 0,9-%iger NaCl-Lösung gegeben. Dadurch stieg $dp/dt_{max.}$ des linken Ventrikels von 2800 auf Werte über 8000 an. Die darauffolgende Propanololinfusion von 2 mg/50 ml NaCl führte auf Werte von 2500 zurück. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,947.

Versuch 24: Abbildung 6



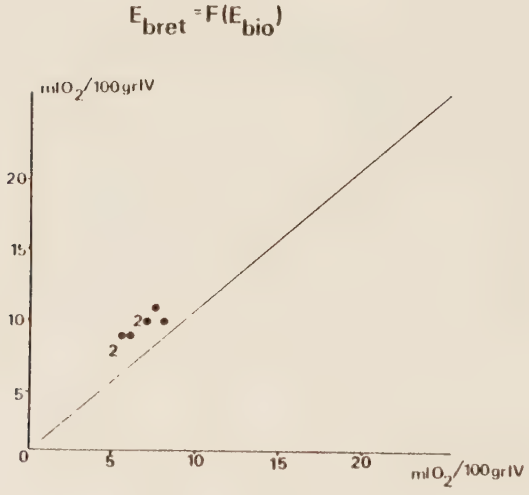

Nach 0,9 % NaCl-Lösung wurde zuerst Propanolol und dann Orciprenalin in den oben angegebenen Dosierungen verabreicht. Die Medikamente zeigten keine Auswirkung auf $dp/dt_{max.}$ Auffällig war ein starker Coronarfluß. Die Werte sind dicht beieinander gruppiert, der Korrelationskoeffizient beträgt 0,318.

Versuch 25: Abbildung 7



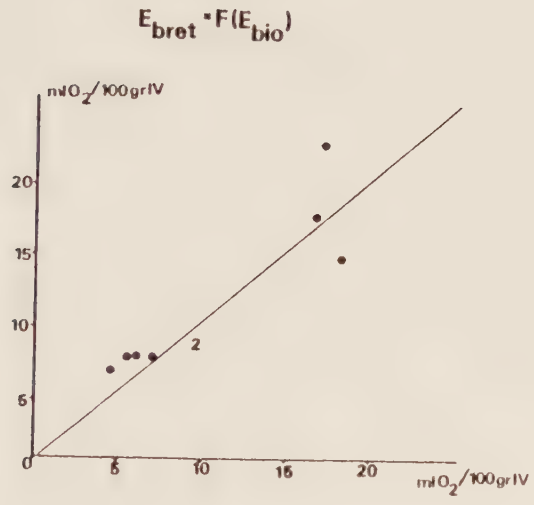

In diesem Versuch bewirkte Propanolol nach Orciprenalingabe einen Abfall der Druckanstiegsgeschwindigkeit von 2200 bis auf 950 mmHg/sec. Auch der Coronarfluß sank auf Werte von 40 ml/min. Es ergab sich ein Korrelationskoeffizient von 0,979.

Versuch 26: Abbildung 8



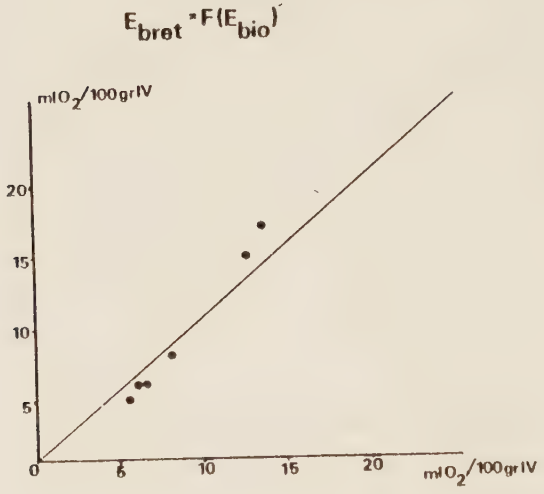

Auch hier zeigte sich nach Applikation von Propanolol und Orciprenalin wie bei Versuch 24 kein wesentlicher Unterschied in der ersten Ableitung des linksventrikulären Drucks. Allerdings erreichte die Frequenz unter Orciprenalingabe Werte über 180. Die Korrelation für diesen Versuch beträgt 0,929.

Versuch 27: Abbildung 9




Bei diesem Versuch stieg unter Orciprenalin $dp/dt_{max}$ auf Werte bis zu 4000 mmHg/sec. an, die Frequenz über 200. Unter Propanolol fiel die Frequenz nur geringfügig ab, $dp/dt_{max}$ jedoch auf Werte von 1200. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,899.

Versuch 28: Abbildung 10




Auch bei diesem Versuch brachte Orciprenalin eine $dp/dt_{max}$-Erhöhung um das Zweifache. Die unter Propanololwirkung ermittelten Sauerstoffwerte konnten nicht mit den unter konventionell gemessenen Werten verglichen werden, da in diesem Versuchsabschnitt meßtechnische Probleme mit dem Coronarsinuskatheter auftraten. Die Korrelation für diesen Versuch beträgt 0,998.

Versuch 33, 34, 35: Abbildung 11

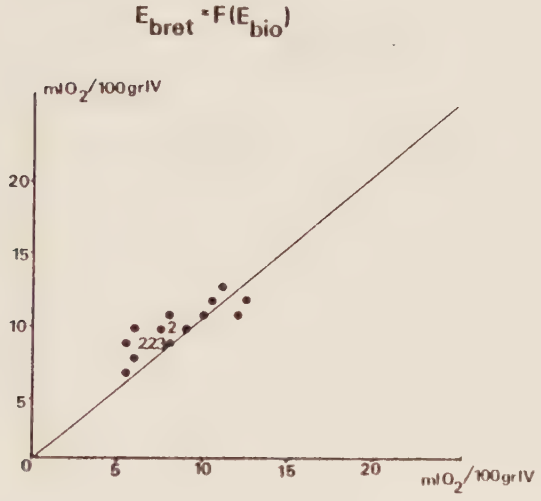



Abbildung 12

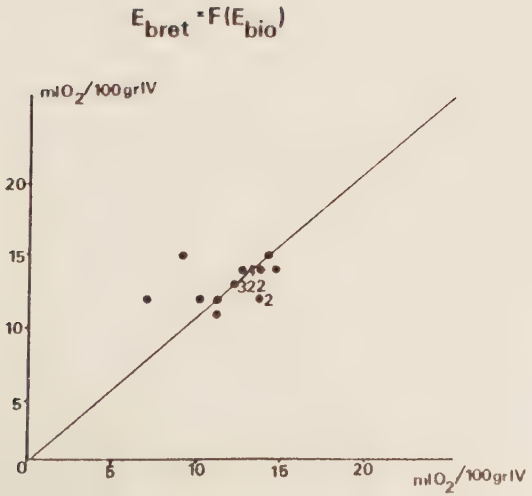
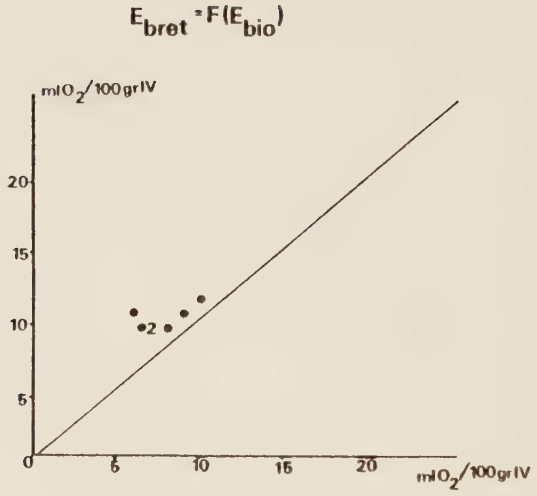


Abbildung 13




In den Versuchen 33, 34, 35 erfolgte die Bestimmung der Sauerstoffverbrauchswerte nach Bretschneider und nach der konventionellen Methode jeweils nach Gabe einer Substanz (Actihämyl$^{R}$), die nach eigenen Beobachtungen in hohen Dosen die Coronardurchblutung stimuliert. Auf die übrigen hämodynamischen Parameter hatte dieses Medikament keine oder nur geringe Auswirkungen. Die Coronardurchblutung stieg bis um 150 % an. Im Vergleich dazu wurden die Sauerstoffverbrauchswerte nach Injektion gleicher Mengen physiologischer Kochsalzlösung bestimmt. Die Korrelationen für diese Versuche lagen bei 0,839 bei Versuch 33, 0,226 bei Versuch 34 und 0,666 bei Versuch 35.

2. Korrelation zwischen dem Bretschneider Parameter $E_g$ und konventionell ermitteltem Sauerstoffverbrauch bei allen 101 Meßpunkten unter Verwendung der verschiedenen Bestimmungsarten für die Frequenz und den linksventrikulären Druck.

Da die Frequenz, die in jedes Glied des Bretschneider-Ausdruckes multiplikativ eingeht und der linksventrikuläre Druck mit die bestimmenden Faktoren dieser Gleichung sind, wurden sie, wie schon erwähnt, auf dreierlei Arten ermittelt. Es wurden folgende Geräte benützt:
Als Analogmodell benutzten wir ein Ventrikeldruckmonitor nach Baumeier, der die Frequenz als Mittelwert angab. Der Druck im linken Ventrikel wurde direkt angezeigt.
Weiter verwendeten wir einen Digitalcomputer, in dessen Programm die Frequenz durch Zählen sämtlicher vollständiger Aktionen pro 15 sec. berechnet wurde; der Druck wurde direkt gemessen und ausgedruckt.
Außerdem wurde von jedem Versuch nachträglich ein Kontrollstreifen mit EKG und $P_{lV}$ geschrieben. Durch ein EKG-Lineal wurde die Frequenz ermittelt, der Druck konnte an Hand der mitgeschriebenen Eichwerte bestimmt werden.

Ergebnisse:

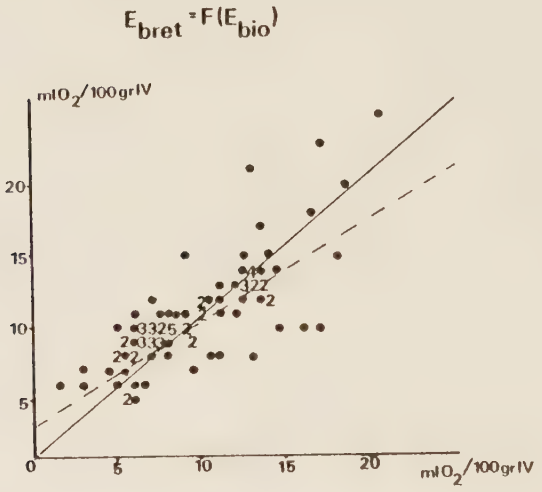
Die Korrelationskoeffizienten betrugen:

manuell = 0,783, analog = 0,768, digital = 0,787.

Obwohl sich teilweise in den Einzelwerten Unterschiede bis zu 20 % ergaben, liefern alle drei Methoden gleich gute Ergebnisse. Sämtliche Korrelationskoeffizienten sind signifikant von Null verschieden.

2. 1. - Darstellung der manuell ermittelten Wertepaare

Abbildung 14



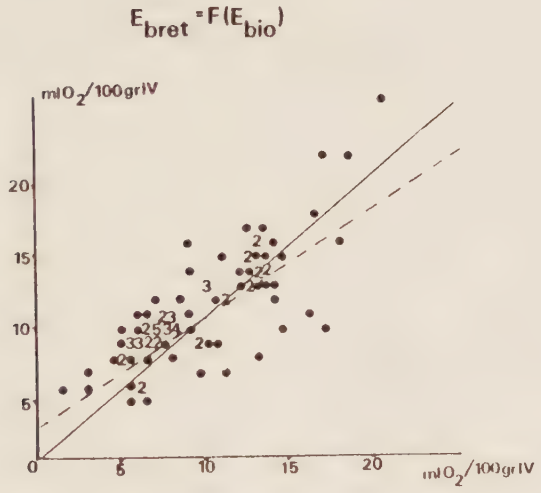

Gleichung der Regressionsgeraden:

$y = 2,92 + 0,72 \quad x$

$R = 0,783$

2. 2. - Darstellung der analog ermittelten Wertepaare

- Abbildung 15



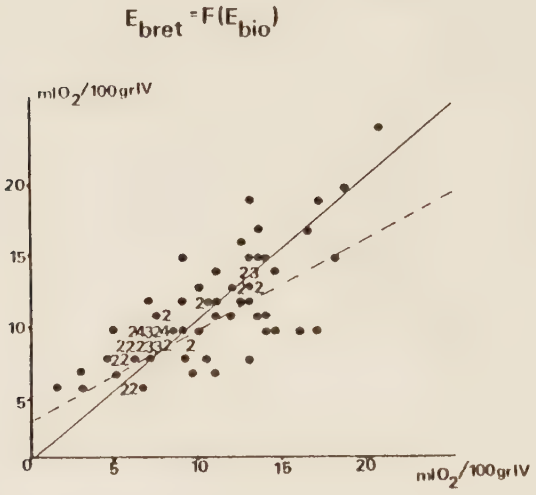

Gleichung der Regressionsgeraden:

$y = 3,15 + 0,76 \quad x$

$R = 0,768$

2. 3. - Darstellung der digital ermittelten Wertepaare

Abbildung 16




Gleichung der Regressionsgeraden:

$y = 3,44 + 0,67 \quad x$

$R = 0,787.$

3. Korrelation zwischen dem Sauerstoffbedarf nach Bretschneider und konventionell ermitteltem Sauerstoffbedarf unter verschiedenen Manipulationsarten.

Um zu überprüfen, ob der Bretschneider-Parameter unter bestimmten hämodynamischen Bedingungen bessere oder schlechtere Beziehung zum konventionell ermittelten Sauerstoffverbrauch zeigt, wurden nach Abschluß aller Versuche die gewonnenen Werte nach Manipulationsart zusammengefaßt.

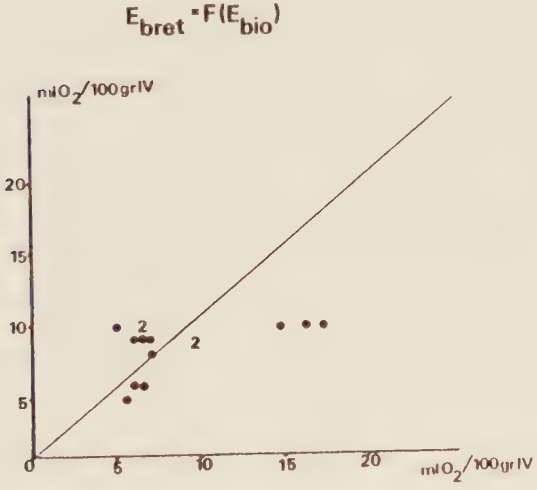



Abbildung 17 zeigt die Darstellung der Werte, die nach Infusion von NaCl-Lösung in den Versuchen 23 - 28 erhalten wurden. Der Korrelationskoeffizient beträgt bei 15 Wertepaaren 0.434.

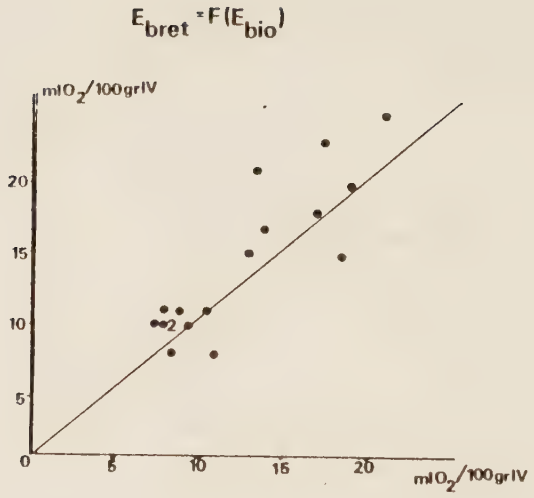



Abbildung 18 zeigt die Darstellung der Werte, die nach Infusion von 1,5 mg Orciprenalin/50 ml 0,9 % NaCl in den Versuchen 23 - 28 erhalten wurden. Der Korrelationskoeffizient beträgt bei 18 Wertepaaren 0,878 und ist signifikant von Null verschieden.

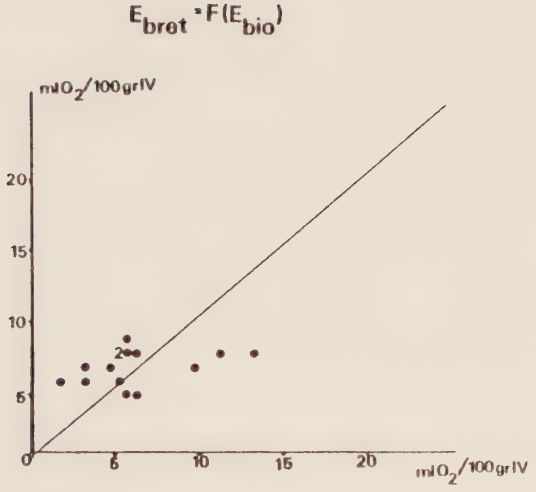



Abbildung 19 zeigt die Darstellung der Werte, die nach Infusion von 2 mg Propanolol/50 ml 0,9 % NaCl aus den Versuchen 23 - 28 gewonnen wurden. Der Korrelationskoeffizient beträgt bei 15 Wertepaaren 0,428.

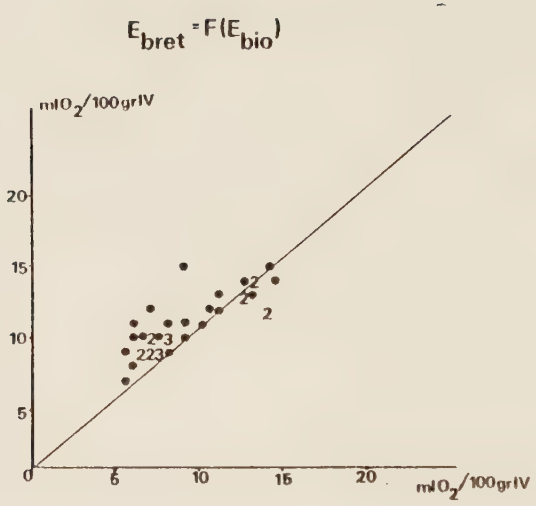



Abbildung 20 zeigt die Darstellung der Werte, die nach Infusion einer den Coronarfluß stimulierenden Substanz in den Versuchen 33 - 35 errechnet wurden. Der Korrelationskoeffizient beträgt bei 39 Wertepaaren 0,818 und ist signifikant von Null verschieden.

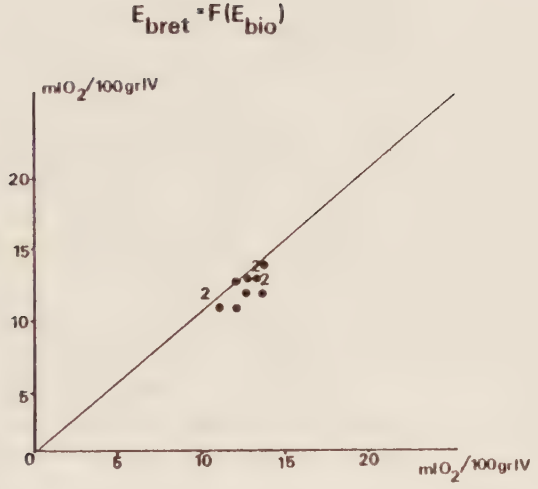



Abbildung 21 zeigt die Darstellung der Werte, die nach Infusion von 0,9 % NaCl aus den Versuchen 33 - 35 gewonnen wurden. Der Korrelationskoeffizient beträgt bei 14 Wertepaaren 0,559 und ist signifikant von Null verschieden.
Die Signifikanztestung erfolgte bei p = 0,05 nach den Geigy-Tabellen (Documenta Geigy 1969).
Getestet wurde der errechnete Korrelationskoeffizient gegen den hypothetischen Korrelationskoeffizienten R = 0.

## D) DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Seit den Untersuchungen von Rohde (Rohde 1912) und Evans (Evans 1915) zur Herz- und Kreislaufmechanik und deren Beziehung zum Sauerstoffverbrauch und damit auch zum Energiebedarf des Herzens, erschien eine Vielzahl von Publikationen, die sich mit diesem Thema befaßten. Glaubte man anfangs, daß man dem myokardialen Energieverbrauch nur einen einzigen Parameter zuordnen konnte, wie z. B. Starling (Starling 1927), der der vom enddiastolischen Volumen abhängigen Faserspannung die Hauptbedeutung zumaß, erkannten Sarnoff und Mitarbeiter (Sarnoff 1958) die Komplexität des myokardialen Energiebedarfs. Sie fanden eine enge Beziehung zwischen dem Sauerstoffverbrauch und der Fläche unter dem systolischen Anteil der Ventrikeldruckkurve: den sogenannten tension-time-index.
Angeregt von den Untersuchungen Hills am Skelettmuskel, unterstrichen Sonnenblick und Braunwald (Sonnenblick 1965) die Bedeutung der Kontraktionsgeschwindigkeit des linken Ventrikels. 1972 stellten Burns und Covell (Burns, Covell 1972) die These auf, daß der myokardiale Sauerstoffverbrauch sich aus fünf Gliedern zusammensetzt:

1. Grundsauerstoffverbrauch, der nötig ist, um die Membranpotentiale aufrechtzuerhalten
2. Sauerstoffverbrauch für die Spannungsentwicklung
3. Sauerstoff für den kontraktilen Zustand des Herzens
4. Sauerstoffverbrauch in Abhängigkeit von der Herzfrequenz
5. Sauerstoffverbrauch für die Verrichtung äußerer Arbeit.

Wie schon eingangs erwähnt, sollen nach Auffassung verschiedener Autoren der Basalstoffwechsel, die Aktivierungsprozesse und auch die äußere Herzarbeit eine verhältnismäßig geringe Rolle spielen.
Der Nachteil aller beschriebenen, hämodynamischen Parameter in Relation zum myokardialen Sauerstoffverbrauch besteht darin, daß sie unter gewissen hämodynamischen Bedingungen ihre positive Korrelation zum Sauerstoffverbrauch verlieren. So konnten Kühn und Brachfeld (Kühn, Brachfeld 1968) nachweisen, daß der tension-time-index bei Veränderung der Elastizität des Windkessels seine positive Korrelation zum myokardialen Sauerstoffverbrauch verliert.

Unter der Überlegung, daß "aufgrund der festen Proportion der mechanisch energetischen Energietransformation im Elementarakt eines Myosin-Kopfstosses für das intakte Myokard eine eindeutige Beziehung zwischen Mechanik und Energetik zu erwarten sei" (Bretschneider 1976), entwickelte Bretschneider und Mitarbeiter (Bretschneider 1971/1973/1976) den folgenden komplexen Paramenter, der in additiver Weise alle wichtigen, an der Herztätigkeit teilhabenden, energieverbrauchenden Prozesse einschließt.

$E_0$ = Ruhesauerstoffverbrauch

$E_1$ = Sauerstoffverbrauch der elektrophysiologischen Prozesse

$E_2$ = Sauerstoffverbrauch der Haltebetätigung während der Auswurfphase

$E_3$ = Sauerstoffverbrauch der Spannungsentwicklung während der isometrischen Anspannungsphase

$E_4$ = Sauerstoffverbrauch für die Inaktivierung des kontraktilen Systems

$E_g = E_0+E_1+E_2+E_3+E_4$

$E_g$ = Gesamtsauerstoffverbrauch des linken Ventrikels.

Jedes der Glieder $E_0$ - $E_4$ entspricht energetisch einem gut zu definierenden Teil der Herztätigkeit. An Stelle der äußeren oder inneren Herzarbeit sind die Glieder $E_2$ (Energieaufwand für die Haltebetätigung), $E_3$ (Energieaufwand für die Spannungsentwicklung), $E_4$ (Energieaufwand für die Inaktivierung des kontraktilen Systems) getreten.
In dieser Arbeit wurde die Beziehung zwischen der Berechnung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs nach den Parametern nach Bretschneider und der Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs aus dem Coronarfluß und der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz unter Verwendung verschiedener Bestimmungsarten überprüft. Grundproblem dieser Bestimmung war es, daß die Berechnungen nicht zu ein und demselben Zeitpunkt vorgenommen werden konnten, da die Manipulation am Coronarsinuskatheter zur Blutentnahme den Coronarfluß verfälschten. Unterschiede zwischen dem von uns verwendeten Coronarsinuskatheter, der auf dem Prinzip der

elektromagnetischen Stromuhr arbeitet, und dem von Bretschneider verwendeten PITOT-Rohrkatheter, der nach dem Prinzip des Druckdifferenzverstärkers den Coronarfluß mißt, dürften sich nicht ergeben (Hensel 1970). Der gemessene Coronarsinusausfluß wurde nach Angaben von Bretschneider (Bretschneider 1973) mit 75 % der Durchblutung des linken Ventrikels festgelegt. Der ermittelte Sauerstoffbedarf aus Coronarfluß und arteriovenöser Sauerstoffdifferenz wurde auf 100 g Feuchtgewicht des linken Ventrikels bezogen.
Wie in der Ergebnistabelle gezeigt wurde, ergeben sich zwischen der konventionellen Methode zur Berechnung des Sauerstoffbedarfs und den Parametern nach Bretschneider bei Steigerung der linksventrikulären Druckanstiegsgeschwindigkeit und bei Steigerung des Coronarflusses unter "Actihämyl" Korrelationskoeffizienten von 0,878 bzw. 0,818 und somit eine gute Übereinstimmung der beiden Methoden.

Die Regressionsgeraden hatten folgende Gleichungen:
Bei Orciprenalin $y = 0,59 + 1,04 \quad x.$
Bei "Actihämyl" $y = 4,65 + 0,58 \quad x.$

Die Korrelation bei Einfluß der linksventrikulären Druckanstiegsgeschwindigkeit unter Propanolol erbrachte bei 15 Wertepaaren einen Wert von 0,428. Die Regressionsgerade hatte folgende Gleichung: $y = 5,15 + 0,15 \quad x.$
Dies ist durch den erheblich verringerten Sauerstoffverbrauch bis zu 2 ml $O_2$/100 g L.V. zu erklären, wobei hier Meßfehler stärker bemerkt werden als in höheren Meßbereichen.
Die Korrelationskoeffizienten bei den beiden Versuchen, in denen 0,9 % NaCl infundiert wurde, lagen bei 0,434 bzw. 0,559. Zieht man die beiden Versuche zusammen, so ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,625. Die Regressionsgerade lautet: $y = 4,79 + 0,45 \quad x.$
Die bei diesen Versuchen ermittelten Werte lagen bis auf Versuch 24, bei dem zu Beginn ein starker Coronarfluß den konventionell bestimmten Sauerstoffverbrauch wesentlich höher setzte, in dem von Gauer (Gauer 1972) angegebenen Bereich von 8 - 10 ml $O_2$/100 g L.V.

Die Gesamtregression bei 101 Wertepaaren bewegte sich zwischen 0,768 und 0,787, wobei, wie beschrieben, drei verschiedene Wege beschritten wurden, um Frequenz und linksventrikulären Druck zu ermitteln.

Manuell:

Korrelationskoeffizient: 0,783
Regressionsgerade: $y = 2,92 + 0,72\ x$
$CHI_1^2$ (Quadrat der Abweichung von der Identitätslinie) = 62,9
$CHI_2^2$ (Quadrat der Abweichung von der Regressionsgeraden) = 40,5

Analog:

Korrelationskoeffizient: 0,768
Regressionsgerade: $y = 3,15 + 0,76 \cdot x$
$CHI_1^2$ = 81,9
$CHI_2^2$ = 47,1

Digital:

Korrelationskoeffizient: 0,787
Regressionsgerade: $y = 3,44 + 0,67 \cdot x$
$CHI_1^2$ = 63,2
$CHI_2^2$ = 34,7

Diese Angaben stimmen ungefähr mit den Werten von Kettler (Kettler 1973) überein. Er fand bei 66 Wertepaaren eine Regressionsgerade von $y = 1,64 + 0,84 \cdot x$; der Korrelationskoeffizient betrug 0,85.
Die Unterschiede der von Analog- bzw. Digitalrechner sowie manuell bestimmten Größen, nämlich linksventrikulärer Druck und Frequenz, mitteln sich zwar auf die Masse der Punkte wieder heraus, doch waren diese Unterschiede Anlaß dazu, vor allen die Bestimmung der Frequenz, besonders in hohen Bereichen, neu zu überdenken.
Bei Betrachtung der einzelnen Parameter der Gleichung nach Bretschneider waren die Glieder $E_0$, $E_1$, $E_4$ relativ gering zu bewerten und schwankten in ihrer Größenordnung nur wenig. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (Kettler 1973) fanden sich in den Gliedern $E_2$ und $E_3$ (Sauerstoffverbrauch für die Haltebetätigung während der Auswurfphase bzw. während der isometrischen Anspannungsphase) die größten Änderungen.

## E) ZUSAMMENFASSUNG

An 11 intakten Hunden wurde nach Thorakotomie die Berechnung des Sauerstoffverbrauches nach dem hämodynamischen Parameter nach Bretschneider mit der Bestimmung des Sauerstoffverbrauches nach der konventionellen Methode ($V_{cor}$ . avD-$O_2$) verglichen. Dabei ermittelte man auf drei verschiedene Methoden Herzfrequenz und linksventrikulären Druck, nämlich mit Hilfe eines Analog- bzw. Digitalcomputers bzw. durch Ausmessen.
Zur Variation hämodynamischer Größen wurden Orciprenalin bzw. Propanolol bzw. eine den Coronarfluß stimulierende Substanz (Actihämyl$^R$) eingesetzt.
In der Gesamtübersicht über 101 Wertepaare zeigte sich, daß alle drei verwendeten Methoden, Analog- bzw. Digitalcomputer bzw. Ausmessen, gleich gute Ergebnisse liefern. Die errechneten Werte zeigen gute Korrelation (Korrelationskoeffizienten zwischen 0,768 und 0,783) mit den auf konventionellem Weg gefundenen Sauerstoffverbrauchswerten.

F) LITERATURVERZEICHNIS

BAUMEIER W:
ENTWICKLUNG EINES MONITORS ZUR ÜBERWACHUNG DER HERZLEISTUNG
DIPLOMARBEIT AM INSTITUT FÜR GRUNDLAGEN DER ELEKTROTECHNIK UND ELEKTRISCHEN MESSTECHNIK
T. U. BRAUNSCHWEIG 1975

BRETSCHNEIDER HJ:
DIE HÄMODYNAMISCHEN DETERMINANTEN DES MYOKARDIALEN SAUERSTOFF-VERBRAUCHS
IN: DENGLER HJ; DIE THERAPEUTISCHE ANWENDUNG BETASYMPATHIKOLYTISCHER STOFFE 4. ROTHENBURGER GESPRÄCHE
SCHATTAUER STUTTGART NEW YORK, 45 - 60, 1971

BRETSCHNEIDER HJ, HEISS HW, HENSEL I, KETTLER:
ÜBER DEN ANTEIL DES CORONARSINUSAUSFLUSSES AN DER MYOKARD-DURCHBLUTUNG DES LINKEN VENTRIKELS
Z. F. KARDIOL; 62, 593-, 1973

BRETSCHNEIDER HJ, HELLIGE G:
PATHOPHYSIOLOGIE DER VENTRIKELKONTRAKTION-KONTRAKTILITÄT INOTROPIE; SUFFIZIENZGRAD UND ARBEITSÖKONOMIE DES HERZENS
VERH. DTSCH. GES. KREISLAUFFORSCHUNG 42, 14-, 1976

BONHOEFFER K:
DER SAUERSTOFFVERBRAUCH DES NORMOTHERMEN UND HYPOTHERMEN HUNDEHERZENS VOR UND WÄHREND VERSCHIEDENER FORMEN DES INDUZIERTEN HERZSTILLSTANDES
BIBLIOTHECA CARDIOLOGICA FASC. 18 S. KARGER BASEL NEW YORK 1967

BURNS JW, COVELL JW:
MYOCARDIAL OXYGEN CONSUMPTION DURING ISOTONIC AND ISOVOLUMIC CONTRACTIONS IN THE INTACT HEART
AMER. J. OF PHYSIOL. 223, 1491-, 1972

CAIN DF; INFANTE AA; DAVIERS RE:
CHEMISTRY OF MUSCLES CONTRACTION. ADENOSINE TRIPHOSPHATE AND PHOSPHORYLCREATINE AS ENERGY SUPPLIES FOR SINGLE CONTRACTIONS OF WORKING MUSCLE NATURE 196, 214-, 1962
DOCUMENTA GEIGY; WISSENSCHAFTLICHE TABELLEN 7. AUFLAGE GEIGY; BASEL 1969

EVANS CL, MATSUOKA Y:
THE EFFECT OF VARIOUS MECHANICAL CONDITIONS ON THE GASEOUS METABOLISM AND EFFICIENCY OF THE MAMILLIAN HEART
J. PHYSIOL. (LONDON) 49, 378-, 1915

GAUER OH., KRAMER K., JUNG R.:
PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN BD. 3 HERZ UND KREISLAUF
URBAN & SCHWARZENBERG, MÜNCHEN, BERLIN, WIEN 1972

GERLINGS ED., MILLER DT., GILMORE JP:
OXYGEN AVAILIABILITY: A DETERMINATION OF MYOCARDIAL POTASSIUM BALANCE
AMER. J. PHYSIOL. 216, 559-, 1969

HENSEL I; BRETSCHNEIDER HJ:
PITOT-ROHR-KATHETER FÜR DIE FORTLAUFENDE MESSUNG DER CORONAR- UND NIERENDURCHBLUTUNG IM TIEREXPERIMENT
ARCH. KREISLAUFFORSCHUNG 62, 249-, 1970

HOCKERTS TH; HÖCHT B; TRENKEL K:
RECHNERUNTERSTÜTZTE HERZ- UND KREISLAUFANALYSEN BEIM EXPERIMENTELLEN SEPTISCHEN SCHOCK
KLIN. PÄDIAT. 189, 309-, 1977
KETTLER D:
SAUERSTOFFBEDARF UND SAUERSTOFFVERSORGUNG DES HERZENS IN NARKOSE
ANAESTHESIOLOGIE UND WIEDERBELEBUNG BD 67,1973
SPRINGER VERLAG HEIDELBERG

KLAUS W; KREBS R:
ÜBER DEN EINFLUSS VON DIGITOXIN UND STROPHANTIN AUF MECHANISCHE AKTIVITÄT UND SAUERSTOFFVERBRAUCH ISOLIETER HERZMUSKELPRÄPARATE
ARCH. PHARMAKOL. EXP. PATH. 261, 102-, 1968
ÜBER DIE ABHÄNGIGKEIT DER STROPHANTINWIRKUNG AUF DEN MYOKARDIALEN SAUERSTOFFVERBRAUCH VOM FUNKTIONSZUSTAND DES HERZENS
NAUNYN SCHMIEDEBERGS ARCH. PHARMAK. 64, 337-, 1969

KREBS R:
ÜBER DIE BETEILUGUNG DES BASALEN SAUERSTOFFVERBRAUCHS, DER AKTIVIERUNG DES MYOKARDS SOWIE HÄMODYNAMISCHER PARAMETER AM GESAMTSAUERSTOFFVERBRAUCH DES HERZMUSKELS
KLIN. WSCHR. 48/13, 767-, 1970

KÜHN P; BRACHFELD N:
ZUR WERTIGKEIT DES TENSION TIME INDEX UND DER MAXIMALEN LINKSVENTRIKULÄREN DRUCKANSTIEGSGESCHWINDIGKEIT $dp/dt_{max}$ IN DER KORRELATION ZUM MYOKARDIALEN SAUERSTOFFVERBRAUCH
Z. F. KREISLAUFFORSCHUNG 58, 244-, 1968

LOCHNER M; OSWALD S:
EINE ELEKTROMAGNETISCHE STROMUHR ZUR MESSUNG DES CORONARSINUSAUSFLUSSES
PFLÜGERS ARCH. GES. PHYSIOL. 311, 55-, 1964

LUNDSGAARD:
UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MUSKELKONTRAKTION OHNE MILCHSÄUREBILDUNG
BIOCHEM. Z. 217, 162-, 1930
WEITERE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MUSKELKONTRAKTION OHNE MILCHSÄUREBILDUNG
BIOCHEM. Z. 227, 51-, 1930

NAEGELE S:
REGELPROBLEM IM ENERGIESTOFFWECHSEL DES HERZMUSKELS
KLIN. WSCHR. 48/18, 1075-, 1970

NEILL WA, KRASNOW N; LEVINE HJ; GORLIN R:
MYOCARDIAL ANAEROBIC METABOLISM IN INTAKT DOGS
AMER. J. PHYSIOL. 204, 427-, 1963

ROHDE E:
ÜBER DEN EINFLUSS DER MECHANISCHEN BEDINGUNGEN AUF DIE TÄTIGKEIT UND DEN SAUERSTOFFVERBRAUCH DES WARMBLÜTERHERZENS
NAUNYN SCHMIEDEBERGS ARCH. EXP. PATH. PHARMAK. 68, 401-, 1912

SARNOFF SJ; BRAUNWALD E; WELCH GH:
HEMODYNAMIC DETERMINANTS OF OXYGEN CONSUMPTION OF THE HEART WITH SPECIAL REFERENCE TO THE TENSION TIME INDEX
AMER. J. OF PHYSIOL. 192, 148-, 1958

SONNENBLICK EH; KAISER GA; BRAUNWALD E:
VELOCITY OF CONTRACTION AS A DETERMINANT OF MYOCARDIAL OXYGEN CONSUMPTION
AMER. J. PHYSIOL. 209, 919-, 1965

SONNENBLICK EH; ROSS J; BRAUNWALD E:
OXYGEN CONSUMPTION OF THE HEART. NEWER CONCEPTS OF ITS MULTIFACTORIAL DETERMINATION
AMER. J. CARDIOL. 22, 328-, 1968

STARLING H; VISSCHER MB:
THE REGULATION OF THE ENERGY OUTPUT OF THE HEART
J. PHYSIOL. (LONDON) 62, 243-, 1926/27

WHIPP BJ; WASSERMANN K:
EFFICIENCY OF MUSCULAR WORK
J. APPL. PHYSIOL. 26, 644-, 1969

Herrn Professor Hockerts danke ich für die Überlassung des Themas, den Herren Dipl.-Ing. K. Trenkel, W. Baumeier, W. Leliveldt für die freundliche Unterstützung.

LEBENSLAUF

| | |
|---|---|
| 27.09.1953 | Geburt in Würzburg |
| 1972 | Abitur am Röntgen-Gymnasium in Würzburg |
| 1972-1978 | Studium der Medizin an der Julius-Maximilians-Universität |
| 02.07.1977 | Heirat mit Astrid, geb. Clos |
| 19.09.1978 | Geburt der Tochter Miriam Elisabeth |
| 13.11.1978 | Erhalt der Approbation |
| Nov. 1978 | Seit November 1978 Assistent an der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Sonthofen |